

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932 — N° 210

BRUCINE-STRYCHNINE

DOSAGE COLORIMÉTRIQUE

(Travail du Laboratoire de Chimie)

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

MENTION « PHARMACIE »

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 16 Novembre 1931

PAR

Corentin-Antonin-Henri-André FRANÇOIS

Pharmacien

Ancien Préparateur de Chimie biologique

Lauréat de la Faculté.

Né à POINTE-à-PITRE (Guadeloupe), le 10 Mai 1907.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CHELLE, professeur	Président.
		DUPOUY, professeur	Juges.
		GOLSE, professeur	
		VITTE, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE VICTOR CAMBETTE
91, Cours de la Marne, 91

1931



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932 — N° 210

BRUCINE=STRYCHNINE

DOSAGE COLORIMÉTRIQUE

(Travail du Laboratoire de Chimie)

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

MENTION « PHARMACIE »

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 46 Novembre 1931

PAR

Corentin-Antonin-Henri-André FRANÇOIS

Pharmacien

Ancien Préparateur de Chimie biologique

Lauréat de la Faculté.

Né à POINTE-à-PITRE (Guadeloupe), le 10 Mai 1907.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CHELLE, professeur	Président.
		DUPOUY, professeur	Juges.
		GOLSE, professeur	
		VITTE, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE VICTOR CAMBETTE
91, Cours de la Marne, 91

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSE, MOURE, PRINCÉTEAU, W. DUBREUILH, RIVIÈRE,
BARTHE, LE DANTEC, DENIGÈS, AUCHÉ.

PROFESSEURS :

MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie..... MANDOU.
	CASSAËT.	Médecine expérimentale..... DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique..... TEULIÈRES.
	BÉGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie... ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique..... GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique médicale des maladies des enfants... CRUCHET.
Anatomie pathologique et microscopie clinique..	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale... DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique..... SIGALAS.
Anatomie générale et histologie..	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. PETGES
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires... DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie...	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales... ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale..	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie. PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée LABAT.
Botanique et matière médicale ...	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..... SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.	

MM. MICHELEAU (Médecine générale), MURATET (Anatomie pathologique),
GOLSE (Pharmacie), LACOSTE (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	{ DUBECQ. DUFOUR.	Chirurgie générale	{ PAPIN. JEANNENEY CHARRIER.
Physiologie.....	FABRE		LOUBAT.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.		
	{ GREYX. AUBERTIN.	Obstétrique.....	{ PÉRY. RIVIÈRE.
Médecine générale.....	{ DAMADE. PIÉCHAUD.		Ophtalmologie.....
	{ DELMAS-MARSALET PERRENS.	Dermatologie et syphiligraphie...	JOULIA.
Maladies mentales.....		Chimie générale pharmaceutique et toxicologie..	VITTE.

COURS COMPLEMENTAIRES

MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture..... FAUGÈRE.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et Préparations pharmaceutiques N.
Accouchements.....	RIVIÈRE.	Pharmacie chimique..... GOLSE.
Ophtalmologie	CABANNES.	Zoologie et Parasitologie..... R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes		N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....		GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

MONSIEUR ALBERT ROMAIN

*En témoignage de ma vive gratitude
et de mon infinie reconnaissance.*

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En témoignage de mon amour filial
et de mon inaltérable reconnaissance
pour les grands sacrifices qu'ils ont bien
voulu consentir pour me permettre de
poursuivre mes études avec confiance et
enthousiasme.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DENIGÈS

PROFESSEUR HONORAIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE BORDEAUX

DOCTEUR ÈS-SCIENCES

ASSOCIÉ NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

MON CHER MAÎTRE,

Arrivé au terme de mes études pharmaceutiques, permettez-moi de vous exprimer toute mon admiration et aussi ma sincère gratitude pour les preuves de bonté et de dévouement que vous n'avez cessé de me prodiguer.

Puisse ce travail, que vous avez inspiré et guidé, être un bien faible témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CHELLE

PROFESSEUR DE CHIMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Qui nous fait l'honneur de présider
cette thèse et dont l'extrême affabilité
nous a permis de surmonter les difficultés
que nous avons rencontrées au cours de
nos recherches.*

BRUCINE-STRYCHNINE

DOSAGE COLORIMÉTRIQUE

INTRODUCTION

Les méthodes de dosage par colorimétrie rentrent de plus en plus dans le domaine du laboratoire. On leur a souvent reproché, et on leur reproche encore, leur manque d'exactitude. Cependant, cette opinion est vraiment excessive.

Si on se rappelle en outre, que ces méthodes ne sont employées que pour leurs avantages pratiques, on nous excusera d'en présenter deux nouvelles qui nous ont donné d'excellents résultats et dont la simplicité n'est pas discutable.

Certes, nous reconnaissons que notre travail ne présentera pas un intérêt capital pour le chimiste qui recherche une absolue et parfois illusoire précision dans ses dosages. Cependant, n'est-ce pas faire de la colorimétrie que de faire virer un indicateur ?

Dans notre travail, nous nous adressons tout particulièrement au pharmacien qui ne peut guère vérifier le titre de ses médicaments.

En effet, on ne saurait manquer de reconnaître que les procédés chimiques que lui met en main le *Codex*, aussi bien étudiés et réglementés qu'ils soient, ne lui permettent

pas -- vu le temps, parfois la quantité importante de produit, toujours le tour de main long à acquérir qu'ils exigent -- d'arriver à ce résultat.

Aussi, le pharmacien est-il obligé, ce qui est fâcheux, de s'en remettre à la bonne foi de ses fournisseurs et d'endosser une responsabilité qui peut être grosse de conséquences pour lui si, à la suite d'une inspection, on trouvait que ses médicaments n'étaient pas conformes aux prescriptions officielles.

Nous nous sommes efforcé, dans ce travail, de donner un procédé qui permette de se rendre compte rapidement, avec une approximation suffisante, de la teneur en brucine et en strychnine des médicaments à base de strychnées.

Nous étudierons successivement, la réaction spécifique employée pour le dosage de chaque alcaloïde, nous donnerons la technique de ces dosages et, enfin, nous appliquerons ces dosages aux médicaments du *Codex*.

CHAPITRE PREMIER

Procédé de dosage de la Brucine par colorimétrie.

Un certain nombre d'alcaloïdes renfermant le noyau de la quinoléine ou de l'isoquinoléine, avec une ou plusieurs substitutions méthoxylées, fournissent, avec des oxydants convenables, des produits colorés. La brucine n'échappe pas à cette particularité. C'est ainsi qu'une solution acétique de brucine, étendue d'un peu d'eau, se colore en rouge par addition de bi-oxyde de plomb. (Ihl.)

A. — Réaction colorée spécifique de la Brucine.

D'une manière générale, la brucine donne, avec les oxydants directs ou indirects : *bi-oxyde de plomb*, *acide azotique*, *chromates* et *dichromates* en milieu acide..., *chlore*, *brome*... une coloration rouge qui disparaît assez rapidement, surtout en présence d'un excès de réactif oxydant. ⁽¹⁾

Nous avons essayé de régler cette réaction et nous avons pu obtenir des résultats satisfaisants en employant l'eau bromée comme réactif oxydant.

En effet, une solution de brucine, traitée par quelques gouttes d'eau bromée, conduit, si le brome n'est pas en excès, à un précipité grenat se dissolvant par agitation en donnant une coloration rouge qui disparaît au bout de quelques minutes.

L'action de la chaleur active cette décoloration. L'ébullition, après décoloration, conduit à une teinte rougeâtre différente de la première, mais stable.

(1) Cette coloration, dans le cas de l'acide azotique, passe au jaune par formation de *cacothéline*.

Cette dernière réaction effectuée en milieu acide, gagne en sensibilité. C'est ainsi qu'en opérant en présence d'acide chlorhydrique, on obtient une belle coloration rouge groseille, indéfiniment stable, dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de brucine mise en œuvre

Technique de la réaction.

La technique de la réaction est la suivante :

Dans un tube à essai ordinaire on met 4 cent. cubes d'une solution acétique de brucine à 1 pour 1.000 environ :

Brucine.....	0 gr. 10
Acide acétique cristallisable.....	0 cc. 5
Eau distillée, q. s. p.....	100 cc.

et on verse goutte à goutte, en agitant après chaque goutte, de l'eau bromée saturée, jusqu'à coloration jaune faible que l'on fera disparaître par aussi peu que possible d'une dilution au 1/10^e de la solution officinale de sulfite acide de sodium. La dose de brome à employer est évidemment proportionnelle à la quantité de brucine contenue dans la prise d'essai.

Au liquide décoloré par le sulfite acide, on ajoute 4 cc. d'acide chlorhydrique pur et on porte le mélange à l'ébullition ou au bain-marie bouillant, pendant une minute au moins. On observe une belle coloration rouge groseille.

**B. — Technique du dosage par colorimétrie
d'une solution de Brucine.**

On commencera par préparer une solution étalon titrant *cinquante centigrammes* de brucine pour 1.000^{cc}.

Brucine : <i>cinq centigrammes</i> .	
Acide acétique cristallisable.....	0 cc 5
Eau distillée, q. s. p.....	100 cc.

On amène la solution à doser, par une dilution convenable, à un titre voisin de quarante centigrammes de brucine pour 1.000 cc.

Pratique du dosage.

La pratique du dosage et les réactifs nécessaires à sa réalisation sont les mêmes que ceux employés plus haut :

Dans un tube à essai, on met : 4 cc. de la solution à titrer (diluée convenablement), on ajoute goutte à goutte et en agitant après chaque goutte, de l'eau bromée, saturée, jusqu'à teinte très légèrement jaune.

Dans un deuxième tube, aussi semblable que possible au précédent, on met 4 cc. de la solution titrée de brucine et de l'eau bromée comme plus haut.

Au contenu de chaque tube on ajoute, avec une pipette effilée, de la dilution de sulfite acide de sodium pour enlever l'excès de brome et 4 cc. d'acide chlorhydrique pur ($D=1.18$). On porte finalement les deux tubes au bain-marie bouillant pendant une minute au moins.

Après refroidissement, on compare les intensités de coloration des deux tubes.

Deux cas peuvent se présenter :

1. — *Les deux tubes présentent la même intensité de coloration.*

Si $\frac{p}{100}$ est le coefficient de la solution à essayer, la teneur en brucine de 100 cc. de celle-ci est :

$$T. \% = \frac{0.05 \times 100}{p}$$

$$\text{soit } T. \% = \frac{5}{p}$$

2. — *Les deux tubes ne présentent pas la même intensité de coloration.*

L'intensité de la coloration donnée par le liquide à titrer peut ne pas s'identifier à celle du tube étalon. Dans ce cas,

(1) p représente le poids du produit à essayer contenu dans 100 cc. de la dilution sur laquelle on opère le titrage.

au contenu de ce dernier tube, on ajoutera par $1/5^e$ de cc. et en agitant après chaque addition, de l'acide chlorhydrique à 50 %, jusqu'à obtention d'une teinte identique à celle donnée par le liquide à essayer.

Si n est le nombre d'additions de $1/5^e$ de cc. d'acide chlorhydrique à 50 % pour arriver à ce résultat, la teneur en brucine de 100 cc. de solution essayée est :

$$T. \% = \frac{5}{p} \frac{40}{40 + n}$$

CHAPITRE II

Procédé de dosage de la Strychnine par colorimétrie.

En 1911, dans le *Bulletin de la Société chimique de France* ⁽¹⁾, M. le professeur Denigès a indiqué pour la strychnine trois réactions d'une grande sensibilité et spécifiques de cet alcaloïde.

Cet auteur, dans son travail, donna la théorie d'une réaction empirique de cet alcaloïde signalée par Malaquin en 1910; il en proposa une modification rationnelle et donna, de plus, la technique de deux autres réactions complémentaires caractéristiques.

Malaquin avait constaté que le liquide résultant du traitement d'une solution de strychnine par de l'acide chlorhydrique pur et du zinc pur, décapé par l'acide azotique et lavé, avait la propriété de se colorer en rouge par addition de son volume d'acide sulfurique.

M. le Professeur Denigès a montré que « *cette réaction ne réussissait que si les lavages du zinc n'avaient pas été prolongés au point d'enlever les dernières traces d'acide azotique du décapage, traces nécessaires à l'obtention de la couleur.* » Il en a donné une explication scientifique pouvant se résumer ainsi : la tétrahydrostrychnine, préparée extemporanément en hydrurant la strychnine par de l'acide chlorhydrique et du zinc pur, fournit avec certains oxydants : l'acide azotique en milieu sulfurique, l'acide azoteux..., des colorations rouges d'une grande intensité.

« *Ces réactions, dit leur auteur, fournissent des colorations*

(1) *Bulletin de la Société Chimique de France*, 1911, page 537.

tions suffisamment proportionnelles aux quantités de strychnine mises en œuvre, pour que l'on puisse effectuer, en les utilisant et à l'aide d'étalons, des dosages colorimétriques de cet alcaloïde. »

Nous nous sommes efforcé de donner une réalisation pratique à ce vœu en appliquant une des réactions hydrostrychniques au dosage colorimétrique de la strychnine dans les préparations du *Codex*.

A. — Réaction colorée spécifique de la Strychnine.

(DENIGÈS).

Introduire dans un tube à essai, 4 cc. de solution de strychnine salifiée; ajouter 4 cc. d'acide chlorhydrique pur ($D=1.18$) et 2 à 3 grammes de zinc pur en grenailles ou de petites lamelles de zinc ordinaire *amalgamé* ⁽¹⁾. Porter à l'ébullition, puis abandonner le mélange à lui-même pendant trois ou quatre minutes : la strychnine se transforme ainsi en tétrahydrostrychnine. Au bout de ce temps le liquide est décanté et refroidi.

On ajoute une goutte d'une solution au millième d'azotite de sodium et on agite : il se développe aussitôt une teinte rouge présentant deux bandes d'absorption dans la région vert-bleu du spectre.

B. — Technique du dosage par colorimétrie d'une solution de Strychnine.

La pratique du dosage et les réactifs nécessaires à sa réalisation, sont les mêmes que ceux indiqués par M. le professeur Denigès.

On commence par préparer une solution étalon titrant exactement 9 *milligrammes de strychnine* pour 1.000 cc.

Il suffit pour cela de diluer à 100 cc., 1 cc. 8 d'une solution à cinquante centigrammes de strychnine pour 1.000 cc.

(1) On obtient très simplement le zinc amalgamé par le procédé indiqué par M. le professeur DENIGÈS dans son *Précis de Chimie analytique*, 5^{me} édition, page 56.

Si on possède une solution de sulfate de strychnine officinal à cinquante centigrammes pour 1.000 cc., il suffira de diluer 2 cc. 3 de cette solution avec suffisamment d'eau distillée pour obtenir un volume final de 100 cc.

On amène la solution à doser, par une dilution convenable, à un titre voisin de huit milligrammes de strychnine pour 1000 cc.

Pratique du dosage.

Dans un tube à essai, on met 4 cc. de la solution à titrer (diluée convenablement) autant d'acide chlorhydrique pur et 2 ou 3 grammes de zinc amalgamé.

Dans un deuxième tube on met 4 cc. de la solution étalon, 4 cc. d'acide chlorhydrique pur et 2 ou 3 grammes de zinc amalgamé comme plus haut.

On porte le contenu des deux tubes à l'ébullition et on laisse l'hydruration s'effectuer pendant 4 à 5 minutes.

Au bout de ce temps, on décante le liquide de chaque tube dans des tubes aussi semblables que possible.

Après refroidissement, on ajoute dans chaque tube une goutte d'une solution d'azotite de sodium à un gramme pour 1.000 cc., on agite et on compare au bout d'une demi-minute les intensités des colorations obtenues.

Deux cas peuvent se présenter :

1° *Les deux tubes présentent la même intensité de coloration.*

Si $\frac{p}{100}$ est le coefficient de dilution de la solution à essayer, la teneur en strychnine de 100 cc de celle-ci est :

$$T. \% = \frac{0.0009 \times 100}{p}$$

$$\text{Soit } T. \% = \frac{9}{100 \times p}$$

2° *Les deux tubes ne présentent pas la même intensité de coloration.*

L'intensité de la coloration donnée par le liquide à titrer peut ne pas s'identifier à celle du tube étalon.

Dans ce cas, au contenu de ce dernier tube, on ajoutera par 1/5^e de cc. et en agitant après chaque addition, de l'acide chlorhydrique à 50 %, jusqu'à obtention d'une teinte identique à celle donnée par le liquide à essayer.

Si n est le nombre d'additions de 1/5^e de cc. d'acide chlorhydrique à 50 % pour arriver à ce résultat, la teneur en strychnine de 100 cc. de solution essayée est :

$$T. \% = \frac{9}{100 \times p} \frac{40}{40 + n}$$

CHAPITRE III

Procédé pratique et rapide de dosage de la Brucine et de la Strychnine dans les préparations du Codex.

L'application des réactions précédentes au titrage de la brucine et de la strychnine dans des mélanges complexes comme les préparations du *Codex*, nous a obligé d'isoler ces deux alcaloïdes avant d'en pratiquer le dosage.

Isolement des alcaloïdes.

Tandis que le dosage de la strychnine est chose facile dans une simple dilution de l'extrait de noix vomique par exemple, le dosage de la brucine offre au contraire de sérieuses difficultés. La plus importante réside dans la coloration intense de la dilution sur laquelle il faut opérer. A cette difficulté s'ajoute l'action oxydante du brome sur la matière colorante brune de l'extrait de noix vomique.

Devant l'impossibilité d'un titrage direct, nous avons été obligé d'extraire les alcaloïdes du produit à essayer et de pratiquer ensuite leur dosage.

Les différentes méthodes d'extraction que nous avons voulu employer ont été successivement écartées. Elles nécessitaient des opérations longues, souvent coûteuses, et exigeaient parfois un matériel spécial.

Il fallait nécessairement trouver un mode d'extraction pratique et rapide pour mener à bien nos dosages.

Nous avons eu la main heureuse en expérimentant la technique utilisée par M. le professeur Golse pour le dosage des alcaloïdes totaux de la noix vomique. ⁽¹⁾

Par sa rapidité et par les résultats théoriques qu'elle donne, cette méthode peut être employée par le pharmacien, même modestement installé.

Le principe du procédé est le suivant :

Libérer les alcaloïdes par l'ammoniaque, les dissoudre dans du chloroforme.

Se débarrasser de l'eau en la faisant absorber par de la gomme adragante.

Enfin, dosage des alcaloïdes dans une partie aliquote du chloroforme résiduel.

Nous employons exactement la technique de M. le professeur Golse :

Technique de l'extraction.

Dans un flacon-poudrier de 90 cc., on traite un poids convenable du produit à essayer par 5 cc. d'eau distillée. On chauffe au bain-marie jusqu'à dissolution ou division parfaite du produit. Après refroidissement, on ajoute 1 cc. d'ammoniaque, puis 16 cc. de chloroforme mesurés dans une éprouvette graduée en 1/10^e de cc. et de diamètre aussi petit que possible.

On bouche avec un bon bouchon en liège puis on agite vigoureusement pendant quelques minutes. On ajoute ensuite un gramme de gomme adragante. On agite fortement et on laisse reposer pendant cinq minutes.

On recueille alors, par décantation, dans l'éprouvette, 10 cc. du chloroforme qui s'est séparé. On les introduit dans une capsule de porcelaine. On lave à deux reprises l'éprouvette avec quelques centimètres cubes de chloroforme et on verse les liquides du lavage dans la capsule.

(1) Analyses de Médicaments Chimiques et Galéniques. (Dosage des alcaloïdes totaux dans l'extrait de noix vomique), page 134.

On porte celle-ci au bain-marie en on laisse évaporer tout le chloroforme.

Le résidu est repris par 10 cc. d'acide sulfurique à 1 % ; on dilue convenablement la solution d'alcaloïdes ainsi obtenue avec les eaux de lavage de la capsule.

Applications à quelques médicaments galéniques.

Tandis que nous dosons séparément les alcaloïdes dans les préparations de la noix vomique, le *Codex* titre les alcaloïdes totaux de ces préparations.

Ce dernier titrage s'effectue volumétriquement : les alcaloïdes, convenablement isolés sont titrés par alcalimétrie.

CONVENTIONNELLEMENT on calcule la teneur en alcaloïdes totaux à partir du poids moléculaire moyen de la strychnine et de la brucine.

$$\text{Strychnine P M} = 334$$

$$\text{Brucine P M} = 394.$$

$$\text{P M moyen} = 364.$$

Les résultats donnés par les essais du *Codex* ne représentent pas le titre en alcaloïdes totaux véritable. Ces deux titres seront d'autant plus voisins que les teneurs en brucine et en strychnine seront voisines dans les préparations essayées.

Pour exprimer les résultats que nous trouvons en « alcaloïdes totaux *Codex* », il faudra multiplier :

Pour la strychnine, les résultats trouvés par
 $364/334 = 1.09.$

Pour la brucine, les résultats trouvés par
 $364/394 = 0.924.$

Dans les applications qui suivent, nous donnerons uniquement les prises d'essai nécessaires à chaque dosage, les volumes sur lesquels les deux alcaloïdes seront directement titrés, enfin, les résultats que nous avons obtenus.

I. — EXTRAIT DE NOIX VOMIQUE.

La prise d'essai est de 1 gr. Le résidu de l'évaporation chloroformique, repris par 10 cc. d'acide surfurique à 1 % est introduit dans un ballon jaugé de 100 cc. On lave la capsule avec quelques centimètres cubes d'eau distillée et on complète à 100 cc.

Brucine. — On opère directement sur cette dernière solution, le dosage colorimétrique.

La teneur en brucine de 100 grammes d'extrait est, tous calculs faits :

$$T. \% = 8 \times \frac{40}{40 + n}$$

Strychnine. — On dilue à 100 cc., 1 cc. 6 de la précédente solution et on pratique le titrage de la strychnine directement sur cette nouvelle dilution.

La teneur en strychnine de 100 grammes d'extrait est, tous calculs faits :

$$T. \% = 9 \times \frac{40}{40 + n}$$

Voici les titres en brucine, strychnine, alcaloïdes totaux véritables et en « alcaloïdes totaux *Codex* » de quatre extraits fournis par des drogueries différentes.

EXTRAIT	STRYCHNINE %	BRUCINE %	ALCALOÏDES TOTAUX véritables	ALCALOÏDES TOTAUX CODEX
N° I....	8.56	7.27	15.83	16.05
N° II....	8.48	7.80	15.98	16.44
N° III...	8.37	7.61	15.98	16.45
N° IV...	8.77	7.00	15.77	16.02

II. — POUDRE DE NOIX VOMIQUE.

La prise d'essai est de 1 gr. 60. On dissout le résidu de l'évaporation chloroformique dans 10 cc. d'acide sulfurique à 1 % et on complète à 25 cc. avec les eaux de lavage.

Brucine. — On effectuera le dosage sur 4 cc. de cette dilution.

La teneur en brucine de 100 grammes de poudre de noix vomique est, tous calculs faits :

$$T. \% = 1,25 \times \frac{40}{40+n}$$

Strychnine. — On diluera à 100 cc., 1 cc. 6 de la précédente solution.

La teneur en strychnine de 100 grammes de poudre de noix vomique est, tous calculs faits :

$$T. \% = 1,40 \times \frac{40}{40+n}$$

Voici les titres en brucine, strychnine, alcaloïdes totaux et « alcaloïdes totaux *Codex* » de quatre poudres étudiées.

POUDRE	STRYCHNINE %	BRUCINE %	ALCALOIDES TOTAUX véritables	ALCALOIDES TOTAUX CODEX
N° I.	1.27	1.21	2.48	2.49
N° II.	1.33	1.13	2.46	2.48
N° III. ...	1.30	1.16	2.46	2.48
N° IV. ...	1.28	1.18	2.46	2.48

III. — TEINTURE DE NOIX VOMIQUE.

La prise d'essai est de 16 grammes. Avant d'opérer l'extraction des alcaloïdes, il est nécessaire de se débarrasser de l'alcool. Il suffit, pour cela, de mettre, comme plus haut, la teinture dans un flacon-poudrier de 90 cc. et de porter celui-ci au bain-marie jusqu'à ce que la teinture soit réduite à l'état d'extrait sec.

On reprend ensuite le résidu par 5 cc. d'eau distillée, et on continue les opérations comme plus haut.

Le résidu de l'évaporation chloroformique est repris par 10 cc. d'acide sulfurique à 1 % et on complète à 25 cc. avec les eaux de lavage.

Brucine. — On effectuera le dosage sur 4 cc. de cette dilution.

La teneur en brucine de 100 grammes de teinture de noix vomique est, tous calculs faits :

$$T. \% = 0,125 \times \frac{40}{40+n}$$

Strychnine. — On diluera à 100 cc., 1 cc. 6 de la précédente solution et on pratique le dosage de la strychnine sur cette nouvelle dilution.

La teneur en strychnine de 100 grammes de teinture est, tous calculs faits :

$$T. \% = 0,140 \times \frac{40}{40+n}$$

Voici les résultats fournis par quatre teintures différentes :

TEINTURE	STRYCHNINE %	BRUCINE %	ALCALOIDES TOTAUX véritables	ALCALOIDES TOTAUX CODEX
N° I....	0.126	0.120	0.246	0.247
N° II....	0.130	0.117	0.247	0.249
N° III...	0.128	0.119	0.247	0.248
N° IV...	0.131	0.117	0.248	0.250

IV. — GRANULES DE SULFATE DE STRYCHNINE DU CODEX

Faire dissoudre dans une dizaine de centimètres cubes d'eau, et à l'ébullition, *un* granule de sulfate de strychnine.

(La dissolution se fait facilement dans un simple tube à essai.)

La dissolution obtenue, verser le contenu du tube dans un ballon jaugé de 100 cc. Compléter à 100 cc. avec les eaux de lavage du tube. Opérer le titrage de la strychnine sur 4 cc. de la dilution. (La solution étalon sera préparée en diluant à 50 cc., 1 cc. de la solution à 0 gr. 50 pour 1.000 cc. employée plus haut.)

Les deux liquides devront donner la même intensité de coloration.

On doserait de la même manière les granules d'autres sels de strychnine. Cependant, nous avons remarqué que, pour les granules d'arséniate de strychnine, il était nécessaire de laisser l'hydruration s'effectuer pendant 10 minutes au moins.

La commodité du dosage de la strychnine dans un granule permet, à côté de l'identification de l'alcaloïde, de se rendre compte de la répartition régulière du principe actif de ces médicaments durant leur préparation, ou après celle-ci.

CONCLUSIONS

Ces deux méthodes de dosage, grâce à la simplicité de leur technique, ne nécessitent aucune adaptation spéciale.

Leur réalisation ne demande que des doses très réduites de produits.

Elles offrent, en outre, l'avantage de donner les titres en brucine et en strychnine des médicaments étudiés.

Le titrage de la strychnine surtout offre un intérêt tout particulier.

En effet, l'extrême sensibilité et la spécificité de la réaction qui commande ce titrage en font une méthode précise de dosage. Aussi, notre travail atteindrait son but si le pharmacien pouvait en tirer quelque avantage.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

L. CHELLE.

VU :

Le Doyen,

C. SIGALAS.

VU, ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 4 Novembre 1931.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — PROCÉDÉ DE DOSAGE DE LA BRUCINE PAR COLORIMÉTRIE.....	9
A. — Réaction colorée spécifique de la brucine.....	9
Technique de la réaction.....	10
B. — Technique du dosage, par colorimétrie, d'une solution de brucine.....	10
Pratique du dosage.....	11
CHAPITRE II. — PROCÉDÉ DE DOSAGE DE LA STRYCHNINE PAR COLORIMÉTRIE.....	13
A. — Réaction colorée spécifique de la strychnine...	14
Technique de la réaction Denigès.	
B. — Technique du dosage, par colorimétrie, d'une solution de strychnine.....	14
Pratique du dosage.....	15
CHAPITRE III. — PROCÉDÉ PRATIQUE ET RAPIDE DE DOSAGE DE LA BRUCINE ET DE LA STRYCHNINE DANS LES PRÉPARATIONS DU CODEX	17
Isolement des alcaloïdes	17
Technique de l'extraction	18
Applications à quelques médicaments galéniques.	19
I. — Extrait de Noix Vomique.....	20
II. — Poudre de Noix Vomique.....	21
III. — Teinture de Noix Vomique.....	22
IV. — Granules de sulfate de Strychnine officinal....	23
CONCLUSIONS	25

